

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

129

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean MEUNIER

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 7 NOVEMBRE 1910

à LE MANS (Sarthe)

Incidents et Accidents
de la Vaccination
Antitypho - Paratyphoïdique
La réaction locale du 7^e jour

Président : M. CHIRAY, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

—
1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Jean MEUNIER

Externe des Hôpitaux de Paris

né le 7 NOVEMBRE 1900
à LE MANS (Sarthe)

Incidents et Accidents
de la Vaccination
Antitypho - Paratyphoïdique
La réaction locale du 7^e jour

Président : M. CHIRAY, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

—
1940

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.	ROUVIERE.
Physiologie.		Léon BINET.
Physique médicale.		STROHL.
Chimie médicale.		POLONOVSKI.
Bactériologie.		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.		BAUDOUIN.
Pathologie médicale.		PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.		MONDOK.
Anatomie pathologique.		LEROUX.
Histologie.		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.		TIFFENEAU.
Thérapeutique.		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.		TANON.
Médecine légale.		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.		Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
Clinique médicale.		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.		LAIGNEL- LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GOUGFROT.
Clinique des maladies du système nerveux.		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.		VELTER.
Clinique urologique.		CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.		TROISIEP.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.		MATHIEI.
Clinique cardiologie.		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.		N.
Professeurs sans chaire.		HAZARD.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.	
AMELINE.	DEGREZ (H.)..	Physique.
BARIETY.	DESOLLE.	Médecine légale.
BERNARD Et..	DIGONNET.	Obstétrique.
BESANÇON (J.)	DOGNON.	Physique.
BONNET.	FEVRE.	Pathologie chirurgicale.
BOULANGER.	FUNK- BRENTANO..	Pathologie chirurgicale.
BOULIN.	GAILLARD.	Parasitologie.
BROUET.	GARCIN.	Pathologie médicale.
BULLIARD.	Mlle GAUTHIER- VILLARS..	Anatomie pathologique.
CACHERA.	GAYET.	Physiologie.
CORDIER.	DE GENNES.	Pathologie médicale.
COSTE.	GIROUD.	Histologie.
COUVELAIRE (R.)	HAGUENAU.	Pathologie médicale.
DELARUE.		
DELAY.		

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENE GAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHFT	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEV- BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU- I EMAIRE.	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER..	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN	} Clinique chirurgicale
MOREAU	
PIEDLIEVRE.	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELIER	
DE GAUDART- D'ALLAINES.	
LEVEUF	
MOULONGUET.	
MOURE	
QUENU	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Hommage de ma profonde affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CHIRAY

Médecin de l'Hôpital Bichat
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

M. LE PROFESSEUR LENORMANT
M. LE DOCTEUR HALBRON
M. LE PROFESSEUR LEREBoulLET
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
M. LE PROFESSEUR VIGUES
M. LE PROFESSEUR TERRIEN
M. LE PROFESSEUR CLAUDE
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

Externat :

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SCHWARTZ
M. LE DOCTEUR FAROY
M. LE DOCTEUR DECOURT
M. LE DOCTEUR GAUTIER
M. LE DOCTEUR RIVET.

A M. LE DOCTEUR C. DEBRAY

Médecin-Lieutenant aux Armées
Chef de Clinique Médicale à la Faculté de Paris

*Qui nous a guidé dans le choix du sujet,
et que nous remercions bien vivement.*

A MES AMIS

GENERALITES

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la gravité des maladies typhoïdes. Qu'il s'agisse d'une infection à bacilles d'Eberth, d'une infection à bacilles paratyphiques A ou B, il n'est pas de maladie plus alarmante par la diversité de ses aspects cliniques, par la fréquence de ses complications, par l'incertitude même de son pronostic, que vient encore grever l'importance des séquelles.

C'est une affection d'autant plus grave que « nous ne possédons aucun traitement valable contre la fièvre typhoïde » (Lemierre). De toutes les médications utilisées, aucune n'a résisté à l'épreuve du temps.

Et ni l'identification du germe pathogène, ni les moyens de diagnostic bactériologique, ultérieurement mis en œuvre, n'ont conduit à la découverte d'une médication réellement efficace. Par contre, on sait tout ce qu'on leur doit dans la prévention de la maladie, réalisée par la vaccination et les mesures d'hygiène préventive.

« Il pourrait donc paraître un peu puéril de parler actuellement de traitement de la fièvre typhoïde, depuis que, grâce aux travaux de Chantemesse, Widal et Vincent, la vaccination antityphoïdique a rendu de

ment, tandis qu'en France de timides essais sont faits dans l'armée et la marine.

En 1911, la vaccination systématique est pratiquée dans les troupes de l'Afrique du Nord, à la suite des travaux d'une commission nommée par l'Académie de Médecine et dont M. Vincent était rapporteur.

En 1914, enfin, la loi Labbé institue la vaccination obligatoire dans l'armée et la marine.

Deux ans plus tard, en 1916, le vaccin antityphique seul est abandonné pour faire place au vaccin triple : antitypho-paratyphoïdique, le classique T.A.B. délivré par l'Institut Pasteur à la suite de cas nombreux de paratyphoïdes constatés dans l'armée.

C'est une suspension, dans l'eau physiologique, à 8 %, des trois bacilles typhiques stérilisés par chauffage d'une heure à 56°.

1 cc. contient: 1 milliard 800 millions de bacilles d'Eberth; 1 milliard 200 millions de para A; 1 milliard 200 millions de para B.

Les doses classiques sont les suivantes :

— adulte : 3 injections à 7 jours d'intervalle, la première de 1 cc., les 2 autres de 2 cc.;

— au-dessous de 15 ans : 3 injections à 7 jours d'intervalle, la première de 1/2 cc., les deux autres de 1 cc. ;

— de 3 à 11 ans : 3 injections à 7 jours d'intervalle, la première de 1/4 de cc., la seconde de 1/2 cc., la troisième de 3/4 cc.

Au bout d'un an, ou en période épidémique, injection de rappel de 1 cc. 1/2 chez l'adulte, de 1 cc. chez

l'enfant. Les doses peuvent d'ailleurs être modifiées dans certaines circonstances.

La question des injections de rappel notamment est encore sujette à controverse. La vaccination effectuée au bout d'un an laisserait supposer que la durée de l'immunité ne s'étend pas au delà de cette période. En fait, rien ne le prouve, et il semble que l'immunité vaccinale soit bien plus grande, qu'on a coutume de le croire. C'est du moins l'enseignement que l'on peut tirer des vaccinations pratiquées lors de la dernière guerre. Non seulement on a noté une véritable chute à la verticale du nombre de cas de fièvre typhoïde, dès que la vaccination a été mise en œuvre, mais encore l'on peut dire que celle-ci a conféré une immunité spécifique, qui de nos jours n'a pas complètement disparu.

Tanon, Rochaix et Cambassédès, en comparant les épidémies lyonnaise (1928) et parisienne (1933) notent la rareté de la fièvre typhoïde chez l'homme par rapport à sa fréquence chez la femme, qui échappe le plus souvent à la vaccination, alors que la plupart des hommes sont vaccinés pendant leur service militaire. Cette notion est en faveur de la durée de l'immunité vaccinale, à condition bien entendu, que toutes précautions soient prises pour renforcer l'intensité et la qualité de l'immunisation, telles que la vaccination associée, le nombre suffisant d'infections, l'espace-ment convenable de ces injections et aussi la qualité de l'antigène.

Quoiqu'il en soit, l'accord reste unanime sur la né-

cessité et l'efficacité certaine de la vaccination préventive.

La méthode est entrée largement dans la pratique ; « vacciner préventivement contre la F. T., ce n'est pas seulement préserver le vacciné, c'est empêcher qu'il ne devienne un foyer d'infection pour ses semblables » (Achard).

Et la nécessité s'impose plus que jamais aujourd'hui, en raison des événements. La guerre est favorable à l'éclosion des épidémies. La contamination s'y observe avec le plus d'intensité, favorisée par la vie de collectivité, par les conditions d'existence souvent pénibles, par l'impossibilité fréquente de faire observer rigoureusement toutes les règles de prophylaxie et d'hygiène individuelle.

On conçoit la très large place que doit occuper la pratique de la vaccination préventive.

Cependant, celle-ci n'est pas à l'abri d'incidents et d'accidents — qu'il importe de connaître — et les conditions spéciales dans lesquelles nous avons été tout récemment placés, étant médecin auxiliaire de bataillon, nous a incité à faire de ces manifestations une revue générale.

Nous nous excusons des imperfections, des lacunes, de l'absence de laboratoire notamment, mais les moyens précaires dont nous disposons s'opposent malheureusement à toute expérimentation, à toute investigation plus approfondie.

Ce qui nous a plus particulièrement décidé à choisir ce sujet, c'est la constatation d'une réaction locale

un peu spéciale survenant le septième jour, et que nous n'avons vue jusqu'alors signalée nulle part; elle est intéressante, non pas tant par les problèmes étiologiques et pathogéniques qu'elle pose, que par son intérêt pratique, dans une collectivité où le nombre des individus indisponibles doit être aussi réduit que possible.

C'est sur cette manifestation tardive que nous nous étendrons, au cours de cette étude.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

ETUDE CLINIQUE

Nous ne parlerons pas des incidents ou accidents dus à l'injection intra-veineuse de T.A.B., qu'on a pu préconiser à titre de médication pyrétotherapique dans certaines affections, notamment les arthrites gonococciques.

Nous laisserons volontairement de côté également ceux qui peuvent se voir à la suite de la vaccination triple antitypho-paratyphoïdique, tétanique et diphtérique.

Quant à la perte de l'immunité, c'est plus un échec qu'un accident proprement dit. La cause en est mal connue. Elle est d'ailleurs très rare. La typhoïde des sujets vaccinés se voit surtout au cours de la première année qui suit la vaccination. Certains auteurs l'attribuent à une contamination multiple et massive, affectant un terrain débilité.

D'autres auteurs mettent plus volontiers en cause la qualité du vaccin.

Pour d'autres enfin, il semble que ce défaut d'immunité soit dû à une mauvaise technique vaccinale. En fait, il faut bien savoir qu'il existe des sujets incapables d'acquérir une immunité, même après avoir

fait une F. T. qui cependant est réputée pour conférer une immunité solide.

Bazy et Lortat-Jacob, enfin, attribuent les effets de la vaccinothérapie à une réaction d'hypersensibilité, ou si l'on préfère, aux résultats généraux ou locaux du conflit entre l'antigène, représenté par le vaccin et les anticorps, développés dans l'organisme sous l'influence de l'infection, conception confirmée par Teissier, Reilly et Rivallier.

Bazy déclare que prétendre obtenir par la vaccinothérapie une immunité véritable, au sens où on l'entend généralement, c'est-à-dire un état d'hypermotilité, est bien aléatoire. On risquerait, d'après lui, dans quelques cas, de sensibiliser les maladies et les mettre en état de déséquilibre humoral, susceptible alors d'expliquer toutes les réactions vaccinales auxquelles nous pouvons assister.

Si nous rapprochions ces faits des luttres entreprises par Tixier contre le B.C.G., par Chavanon contre la vaccination antidiphtérique, nous rejeterions toute la méthode vaccinale. Cependant, l'expérience acquise au cours des années de guerre, de 1915 à 1918, est là. Les épidémies ultérieures en ont confirmé le bien-fondé. La vaccination anti-typhoïdique n'est plus à défendre. Elle a vaincu l'objection.

Ce que nous voulons envisager surtout, ce sont les phénomènes consécutifs à la vaccination proprement dite; la vaccination sous-cutanée est la seule que nous ayons eu l'occasion de pratiquer; c'est elle que nous aurons en vue, et non la vaccination par voie buccale,

d'ailleurs d'une efficacité douteuse, et réservée uniquement aux sujets qui ne peuvent bénéficier de la voie sous-cutanée.

Rien n'est plus connu que les réactions qui suivent la vaccination contre les maladies typhoïdes. L'expérience massive acquise au cours de la guerre 1914-18, les vaccinations systématiques pratiquées après elle dans certaines collectivités, en particulier chez les nouvelles recrues, ont bien montré les incidents et accidents que sa mise en œuvre pouvait déclencher.

Voici les conditions dans lesquelles nous avons été amenés à les observer.

Médecin dans un bataillon de fantassins bretons, nous avons reçu l'ordre, en octobre dernier, de révac-ciner tous les hommes au-dessous de 40 ans, avec le classique vaccin T.A.B. de l'Institut Pasteur, vaccin tué par la chaleur.

La dose a été de 1 cc. par homme, injectée en une seule fois.

Le lieu d'injection choisi fut la région sus-épineuse gauche. L'injection fut toujours poussée dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Nous basant sur ce qui a été décrit jusqu'à maintenant, et aussi sur ce que nous avons pu observer nous-mêmes, nous envisagerons successivement :

- La réaction locale du début,
- Les phénomènes généraux précoces :
 - les uns manifestement bénins,
 - les autres d'allure plus dramatique.
- L'herpès,

- La réaction locale tardive du 7^e jour,
- Des accidents généraux beaucoup plus rares, mais de pronostic plus sérieux.

LA RÉACTION LOCALE DU DÉBUT.

Localement, c'est une douleur contusive au point d'injection, qui naît 1/2 heure, 1 heure après la piqure, puis du gonflement, de la rougeur, plus ou moins marquée, parfois d'aspect pseudo-lymphangitique, une tuméfaction œdémateuse; il existe une petite zone plus ou moins sensible au toucher, dans la région inoculée; la mobilisation de l'épaule est douloureuse.

Le caractère essentiel de ces phénomènes locaux, c'est d'être précoces, et de courte durée. Ils disparaissent rapidement en 24 à 48 heures et spontanément. Ils s'atténuent considérablement par les pansements humides chauds.

A cette réaction locale précoce s'ajoutent souvent des phénomènes généraux.

LES PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX.

Débutant là encore quelques heures après l'injection, souvent deux heures après, ils restent habituellement *bénins*, ne se traduisant que par un vague état de malaise, quelques frissons, un peu de céphalée, de l'anorexie, et une élévation de température qui ne dépasse pas 38°-38°5.

Ces signes disparaissent en 24 à 48 heures, parfois

même sont de plus courte durée. Il n'est pas rare enfin de voir certains sujets vaccinés, chez qui ces manifestations sont restées insignifiantes.

F. Widal considère qu'il existe deux types de réactions immédiates, qui, généralement confondues, doivent être complètement différenciées en raison de leur origine bien distincte. « L'une de ces réactions, la plus habituelle, est de nature spécifique; elle est occasionnée par les poisons que laisse diffuser le protoplasma des bacilles injectés. C'est un fragment de F.T. qui dure ce que dure la résorption des toxines. Le plus fréquemment tout se réduit à un léger malaise, avec céphalalgie, anorexie, courbature, ascension thermique à 38° ou 39° survenant quelques heures après l'injection et disparaissant en 24 ou 36 heures. Dans d'autres cas, beaucoup plus rares, l'intoxication typhique post-vaccinale est plus intense et peut se prolonger pendant plusieurs jours.

L'autre type de réaction, tout à fait exceptionnel, est une réaction de choc albuminoïdique banal. Elle résulte de la pénétration dans l'organisme, des protéines hétérogènes représentées par les corps bacillaires eux-mêmes. C'est elle qui constitue le *choc vaccinal* qui survient très peu de temps après l'injection et que caractérisent la dyspnée, la tendance aux lipothymies, la cyanose, l'anurie, l'herpès, tous symptômes qui peuvent exister isolés ou associés. Ces phénomènes de choc ne sont pas de l'anaphylaxie, car ils peuvent apparaître dès la première injection chez des sujets qui n'ont jamais eu la F. T. D'autre part, on

les voit apparaître indifféremment après l'une quelconque des injections vaccinales, sans que leur apparition, lors d'une injection, puisse faire redouter leur retour lors des suivantes ».

Ces réactions sont d'autant plus négligeables que l'injection est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané, et non dans le derme, que l'on a vacciné le soir, que l'on a prescrit la diète hydrique jusqu'au lendemain, suivie d'un régime lacto-végétarien, avec repos absolu dans les 48 heures qui suivent. Insistons tout particulièrement sur la nécessité de proscrire toute injection d'alcool.

Les incidents seraient d'autant plus faibles que le sujet est plus jeune. L'enfant fait des réactions moins vives. Sa température monte moins que celle de l'adulte, et cependant l'on sait avec quelle facilité il fait habituellement de la fièvre. Il accuse également une douleur moins vive que l'adulte, présente peu d'impotence fonctionnelle. Autant de faits qui militent en faveur de la vaccination précoce.

Notons, enfin, que ces incidents sont généralement moins marqués à l'occasion des revaccinations.

A côté de ces manifestations bénignes que l'on observe couramment, il en est *d'allure plus dramatique*, mais d'observation plus rare.

Nous n'insisterons pas sur certaines qui se rencontrent surtout chez les sujets *émotifs* : évanouissement, frissons, diarrhée, tachycardie, qui s'exagèrent d'autant plus que le malade est plus anxieux; anxiété que bien souvent ses camarades se plaisent à entretenir.

Par contre, il est certains accidents qui retiendront tout particulièrement notre attention. Et à ce sujet, nous nous proposons de rapporter quelques *faits observés* par nous-même :

— Un soldat vacciné vers 11 heures le matin a présenté une heure après :

une *céphalée violente*, des vomissements, un véritable état de *shock*, avec facies pâle et tiré, pouls petit et rapide.

Phénomènes qui ont complètement disparu en quelques heures.

— Chez un autre soldat vacciné à 9 heures le matin, nous avons pu noter une heure après :

une *céphalée extrêmement violente*;

des vomissements qui se sont prolongés jusqu'au début de l'après-midi;

une température qui s'est brusquement élevée à 41°, avec prostration.

Là encore, rétrocession presque complète en quelques heures sans aucune séquelle.

— Chez un autre, aux manifestations précédentes, nous avons pu voir s'ajouter des *douleurs lombaires* extrêmement violentes, arrachant des gémissements au malade, et se prolongeant avec cette même intensité pendant plus d'une heure.

— Il en est certains enfin chez qui ce sont les *douleurs abdominales*, qui ont dominé le tableau clinique, beaucoup plus impressionnantes par leur violence que par leur durée.

En somme, il peut donc exister dans les heures,

parfois les minutes qui suivent l'injection, un état de shock impressionnant dont le tableau clinique est sensiblement toujours le même : très grosse élévation de la température, frissons, céphalée, sur laquelle on ne saurait trop insister, vomissements, dyspnée, anxiété, cyanose, tendance lipethymique, hypotension ; on a pu noter dans certains cas une anurie transitoire, une augmentation de l'urée sanguine.

Ce n'est qu'exceptionnellement que certains auteurs auraient signalé des cas mortels — où l'autopsie n'aurait d'ailleurs rien montré.

Pour notre part, nous n'avons jamais eu l'occasion d'en observer, pas plus que les collègues voisins, et nous n'avons même pas été amenés à évacuer aucun de ces malades, étant donné le caractère précoce et surtout transitoire de ces manifestations.

L'HERPÈS.

Il en est une cependant qui paraît avoir un caractère plus tardif et plus durable : c'est l'herpès. Celui-ci peut n'apparaître que le deuxième ou troisième jour ; quelquefois même plus tard.

Il se manifeste sous la forme d'herpès *péri-buccal*, c'est du moins la seule localisation que nous ayons rencontrée. Tantôt il ne s'agit que de quelques vésicules à contours polycycliques, sans grande extension, et qui disparaissent rapidement. Tantôt, l'herpès est plus important, les vésicules abondantes et largement confluentes, parfois même susceptibles de s'impétiginiser secondairement. Dans certains cas, l'envahissement

de toute une joue, jusqu'à la paupière, aurait pu faire discuter le diagnostic de zona, si ce n'eût été la bilatéralité des vésicules. Quelquefois, on a pu noter une stomatite concomitante.

L'herpès reste donc une manifestation fréquente, n'apparaissant que peu de jours après l'injection de vaccin, mais susceptible de persister assez longtemps, sans toutefois s'accompagner d'aucune modification de l'état général, d'aucune réaction méningée cliniquement décelable.

A ces réactions relativement précoces, nous opposerons maintenant une réaction tardive, d'un caractère un peu particulier, que nous n'avons vue décrite nulle part, et que nous avons été à même d'observer assez souvent.

LA RÉACTION LOCALE DU 7^e JOUR.

Le déroulement de cette réaction tardive a toujours été la même. Après la période de réaction précoce habituelle, tout semblait terminé.

La douleur scapulaire disparaissait complètement et les hommes reprenaient leur vie habituelle, comprenant en particulier les durs travaux de terrassement.

Cet intervalle libre de tout phénomène local ou général durait quelques jours.

Puis, brusquement, très souvent le 7^e jour, après la vaccination, le médecin voyait arriver à la visite un nombre de malades triple ou quadruple du chiffre habituel, tous souffrant au niveau du creux sus-clavicu-

laire gauche et dans la région sus-épineuse.

Nous avons pu recueillir un certain nombre d'observations, dont voici quelques-unes :

OBS. I. — Le Gal, 2^e classe.

Vacciné le 30 octobre 1939.

6 jours après, un soir, aussitôt après dîner, réapparition brutale de la douleur au point d'injection.

Le malade passe une nuit normale, mais la douleur persiste le lendemain matin, puis disparaît dans le courant de la journée.

OBS. II. — Le Mor..., 2^e classe.

Vacciné le vendredi 13 octobre.

Le mercredi suivant, présente brusquement, dans la nuit, une douleur violente au point d'injection, qui l'amène à consulter le lendemain matin. Durée : 2 jours, mais atténuation rapide.

OBS. III. — Herm..., 2^e classe.

Une semaine après la vaccination, alors qu'il n'avait rien ressenti les jours précédents, le malade note le matin, au travail, l'apparition d'une douleur, accompagnée d'un engourdissement du bras; il est obligé de cesser de terrasser. Ce même état se prolonge toute la journée.

Le lendemain, tout phénomène douloureux a complètement disparu.

OBS. IV. — Calm..., 2^e classe.

Vacciné un jeudi.

Le jeudi suivant, le matin au réveil, douleur au point d'injection, moins violente que celle qui a suivi la vaccination.

Cette douleur s'est peu à peu atténuée, jusqu'à disparition complète le lendemain matin.

OBS. V. — Le Sav..., caporal infirmier.

Vacciné le 13 octobre.

Le 20 octobre, douleur survenue dans la nuit, alors que tout élément douloureux était disparu les jours précédents.

Douleur siégeant au point d'injection, moins intense que celle qui a suivi la vaccination, entraînant cependant une gêne à la mobilisation du bras, mais sans impotence réelle.

Pas d'atteinte de l'état général.

Cette douleur a duré à peine 24 heures.

OBS. VI. — Breh..., 2^e classe, brancardier.

Vacciné le 13 octobre.

Le 20 octobre : douleur le matin au lever, « sensation d'ankylose ». Le malade dit, en outre, avoir l'impression d'avoir été vacciné la veille.

Durée 24 heures. Disparition complète la nuit suivante.

Pas d'atteinte de l'état général.

OBS. VII. — Boul..., 2^e classe, brancardier.

Vacciné le 13 octobre.

Le 18 octobre : aucune sensation douloureuse.

Le 20 octobre : apparition brusque d'une douleur assez vive. Difficulté à mobiliser le bras.

La durée de ces phénomènes n'a pas excédé 48 heures.

OBS. VIII. — Aug..., 2^e classe, brancardier.

Vacciné le 13 octobre.

Le 20 octobre : douleur identique à celle qui a suivi l'injection.

Le malade se plaint « de ne plus pouvoir lever le bras ».

Pas d'atteinte de l'état général.

En 24 heures, la douleur a complètement rétrocedé.

OBS. IX. — Chev..., lieutenant-chef de section.

Vacciné le 2 novembre.

Le lendemain : simple endolorissement dans la région épineuse où a été poussée l'injection.

Le 9 novembre : le matin, à l'exercice, apparition d'une douleur au point d'injection, vive, avec irradiation vers les muscles de la nuque.

Durée : 24 heures. Le lendemain, disparition complète.

Notons que ce même officier a observé de nombreux cas analogues le même jour dans sa section.

OBS. X. — Le Ber..., 2^e classe. Infirmier.

Vacciné le 13 octobre.

Le 17 octobre : apparition d'une douleur gênant la mobilisation du bras. Sensation de « muscle tendu ».

A l'examen, on note une rougeur au point d'injection.

OBS. XI. — Hiv..., 2^e classe, conducteur.

Vacciné le 2 novembre.

12 jours après : douleur à l'endroit où a été faite l'injection, au point « de ne plus pouvoir s'habiller seul ». Atténuation rapide et disparition complète en moins de 48 heures.

Ce même soldat aurait légèrement souffert à d'autres reprises, mais d'une façon beaucoup moins marquée.

OBS. XII. — Le Bre..., caporal.

Vacciné le 14 octobre.

Dans la nuit du 20 au 21 octobre, réapparition d'une douleur très violente à début brusque, une demi-heure après que le malade s'est couché.

Pendant 2 heures environ, très violente, maxima au point d'injection, avec engourdissement de toute l'épaule.

Au bout de quelques heures, le malade s'endort; le lendemain matin, très grosse amélioration. Néanmoins, persistance dans les 24 heures d'une douleur suffisante pour le rendre indisponible.

OBS. XIII. — Tard..., 2^e classe.

Vacciné le 13 octobre.

Dans la nuit du 19 au 20 octobre, réapparition de la douleur, ressentie tout particulièrement le matin au réveil. Siège au point d'injection; s'accompagne d'une sensation d'engourdissement.

Le malade se présente à la visite le lendemain matin.

A l'examen, la région est tuméfiée et douloureuse tout comme s'il y avait un abcès en voie de formation.

Des compresses humides amènent la rétrocession rapide de ces phénomènes dont la disparition survient en moins de 24 heures.

Pas d'atteinte de l'état général.

Pas de complications par la suite.

OBS. XIV. — Des..., 2^e classe.

Vacciné le 13 octobre.

Les jours suivants : rien de particulier, outre la réaction locale du début, d'ailleurs peu accentuée.

Le 20 au matin, il descend prendre la garde par un temps pluvieux et assez froid. Vers 2 heures de l'après-midi, il ressent une douleur au point d'injection, « exactement comme s'il avait été piqué la veille ». Cette douleur atteint son maximum en quelques heures. Le malade souffre toute la soirée et toute la nuit. Il peut à peine mobiliser le bras. Le lendemain matin, il se présente à la visite. L'examen montre une zone douloureuse, chaude et légèrement tuméfiée. Des compresses humides lui sont faites. Tout rentre dans l'ordre dans les 24 heures.

Ce ne sont pas les seules observations que nous pourrions rapporter là, mais nous voulons éviter une longue liste fastidieuse.

Qu'il nous suffise de retracer dans son ensemble l'évolution clinique de cette réaction locale tardive; fait frappant, que l'on relève dans la majorité des cas, c'est exactement *une semaine*, jour pour jour, après la piqûre, que survient cette réaction.

Beaucoup plus rarement, la douleur apparut le 6^e ou 8^e jour. Presque jamais nous n'en l'avons vue plus précoce ou plus tardive, si ce n'est dans un cas, le 12^e jour.

Cette douleur à type de tension, parfois lancinante ou punitive, était vive, souvent aussi violente, si ce n'est davantage, que la douleur précoce, le lendemain de la piqûre.

Maxima au point d'injection, la douleur irradiait souvent vers le cou et l'épaule gauche, dont les mouvements étaient enraidis.

Fait curieux, que nous avons noté également, c'est quelquefois immédiatement *après un repas* que la douleur est apparue.

Tantôt, l'installation en fut progressive; tantôt elle fut rapide. Il est plus intéressant de signaler que dans quelques cas l'apparition de ces phénomènes algides fut vraiment *brutale*, comparable, nous ont même dit certains soldats, à un « coup de marteau ».

A ces troubles douloureux, correspondait la plupart du temps à l'examen de la région sus-épineuse, un *gonflement* net au lieu d'injection, et au palper une

induration sous-cutanée de quelques centimètres de diamètre, semblant souvent adhérer au muscle sous-jacent et s'y prolonger. La zone enflammée était chaude et douloureuse à la pression.

Dans quelques cas plus rares, la réaction inflammatoire était plus marquée encore ; la région était gonflée, œdématiée, la peau rouge, violacée, chaude, tendue, très douloureuse. Ces cas extrêmes, nous ne les avons que très rarement observés (3 fois sur 800 vaccinations). Nous crûmes la première fois que nous avions fait, malgré toutes nos précautions, une faute d'asepsie, et que nous allions voir évoluer un abcès. Il n'en fut rien et tout disparut en 48 heures.

Cette réaction inflammatoire tardive locale s'accompagne, fait intéressant, d'une *adénopathie* quasi constante.

Il existe presque toujours, en effet, dans le creux sus-claviculaire correspondant, un ou deux ganglions, gros comme un pois, douloureux au palper, entourés souvent d'une grenaille plus petite. Les ganglions tuméfiés sont ceux du groupe compris entre le sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze.

Quelquefois, nous avons noté un ou deux ganglions axillaires ou de la nuque. Rarement, il y eut quelques ganglions carotidiens et tuméfiés. En aucun cas, nous n'avons observé d'adénopathie à distance ou de tuméfaction splénique.

Les phénomènes généraux ont toujours été pratiquement nuls ou réduits au minimum, température normale ou ne dépassant pas 38°, pouls normal, langue légèrement saburrale.

Le dernier caractère de cette réaction fut sa *fugacité*. En 48 heures, tous les signes disparaissaient, *sauf l'adénopathie* qui persistait un peu plus. Il n'y a jamais eu de séquelles. En aucun cas, nous n'avons observé de suppuration, même dans les cas où les phénomènes inflammatoires étaient très marqués.

En somme, *les caractères essentiels de cette réaction inflammatoire locale tardive sont : l'apparition après un intervalle libre, le début le 7^e ou 8^e jour après l'injection, l'existence quasi-constante d'une discrète adénopathie satellite, la guérison rapide en 24 à 48 heures.*

Rappelons qu'il s'agit d'un phénomène important par sa *fréquence*. Sur 800 vaccinations pratiquées dans le bataillon, 1 sur 10 environ se présentèrent à la visite médicale; dans une compagnie même, le chiffre des consultants fut de *1 sur 7* vaccinés. Encore est-il qu'un certain nombre d'hommes souffrant de l'épaule, ne se portèrent pas malades.

La fréquence de cette réaction locale tardive contraste avec la rareté d'autres accidents, que nous allons maintenant envisager.

LES RÉACTIONS RARES.

En fait, ce sont les véritables accidents de la vaccination, tout le reste n'étant que des incidents. Mais ils sont tout à fait *exceptionnels*.

Il semble que l'on ait particulièrement insisté sur les *accidents rénaux*.

Des *néphrites aiguës* ont été signalées par plusieurs

auteurs. La plupart des travaux portent d'ailleurs sur les accidents rénaux consécutifs à la vaccination *triple* associée.

Quant aux autres accidents, nous ne ferons que les signaler pour mémoire :

— *Des accidents nerveux* : hémiplégie, monoplégie, épilepsie, états méningés, paralysie, ascendante aiguë, polynévrite, paralysies oculaires, troubles psychiques divers, vertiges labyrinthiques... *Hypoaousie et même surdité*.

Nous avons eu l'occasion d'observer 3 cas d'hypoaousie marquée, qui ont débuté le lendemain ou le surlendemain de la vaccination. Cette hypoaousie s'est prolongée plusieurs jours, quinze jours dans l'un des cas. Elle ne s'est jamais accompagnée de phénomènes vertigineux, et a toujours guéri sans séquelles.

— *Des accidents hépatiques*, à type de subictère, et même *d'ictère catarrhal*, sans qu'il n'y ait jamais de perturbations graves de la fonction hépatique.

— *Des accidents cutanés* : nous avons déjà insisté sur la fréquence de l'herpès; des érythèmes, polymorphes, bulleux, peuvent également s'observer, toujours passagers. On connaît des cas d'érythème noueux, et Terrien rapporte dans la *Presse Médicale* du 17 novembre 1934, un cas de rouget du porc chez l'homme, accompagné d'hématémèse.

— *Des accidents sanguins* : purpura hémorragique, agranulocytose, hémorragie intestinale.

— *Des accidents oculaires* sur lesquels nous voulons insister.

Un certain nombre de cas ont été cités. La plupart n'avaient nullement le caractère d'observations scientifiques et n'ont été invoqués que pour les besoins d'une cause; ils ne doivent pas être retenus.

Parmi ceux qui paraissent avoir été bien observés, il y a lieu d'établir certaines distinctions.

Une première catégorie dépend, non pas directement du vaccin par lui-même, mais d'infections surajoutées (staphylo, strepto ou pneumococciques), dues à une faute opératoire, à une mauvaise préparation du vaccin, à une infection latente du sujet.

Des iridocyclites purulentes graves peuvent alors se produire et on en a observé un cas des plus nets. Il s'agit d'un soldat qui, après la seconde ou troisième injection, eut des phlegmons multiples, une broncho-pneumonie infectieuse et qui, au cours de cette complication pulmonaire, présenta une ophtalmie métastatique unilatérale ou iridochoroidite purulente. Après ces très graves complications générales, ce soldat finit par guérir, conservant un œil atrophié et douloureux qui dut être énucléé quelques mois après.

Des faits de ce genre sont extrêmement rares ; ils doivent cependant être reconnus et on tâchera de les éviter par une meilleure asepsie ou par un examen clinique rigoureux du malade avant la vaccination.

Il n'est pas, d'autre part, impossible que le vaccin par lui-même, en dehors de toute infection surajoutée, puisse produire des récidives d'iridocyclite chez un sujet atteint antérieurement par cette affection. On comprend qu'un syphilitique, qu'un rhumatisant,

puissent, à l'occasion et au moment même d'une réaction violente, faire une nouvelle poussée d'iridocyclite.

Sans aller jusqu'à un rapprochement qui ne serait pas exact, on peut dire qu'il se passe quelque chose d'analogue à ce que l'on voit à la suite d'injections de tuberculine (dans l'oculo-réaction tuberculeuse) dans le traitement de la syphilis par les préparations arsenicales ou même mercurielles. Sur un terrain aussi richement vascularisé que le tractus uvéal, il peut se produire, plus facilement que partout ailleurs, des localisations infectieuses.

C'est dans le même sens qu'il faut interpréter les observations publiées par M. Morax (*Annales d'Oculistiques*, 1916), d'herpès cornéen paraissant bien relever directement de la vaccination antityphoïdique.

Dans le premier cas, une réaction intense s'est produite à la troisième injection : éruption herpétique de la face et kératite herpétique unilatérale. Dans le deuxième cas, chez un homme ayant des cicatrices cornéennes anciennes, la quatrième injection fut suivie de réaction intense avec herpès de la face et des cornées.

L'herpès peut, dans ces cas, être considéré comme une manifestation d'une névrite infectieuse dans la zone du trijumeau (éruption zostériforme). La kératite herpétique est une manifestation de la névrite des filets terminaux des nerfs ciliaires.

Nous ne croyons pas que des cas de névrite rétro-bulbaire aiguë aient été signalés. Elle pourrait par-

faitement s'expliquer par une réaction méningée des gaines du nerf optique. Du même genre seraient les lésions des voies optiques ou des nerfs moteurs, par réaction méningée. Encore faudrait-il n'admettre l'action du vaccin antityphoïdique qu'avec une extrême prudence, lorsque les différents examens cliniques et de laboratoire, en particulier la réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien auront été négatifs.

Il en est de même pour les hémorragies rétiniennes dont Morax a cité un cas qui a d'ailleurs rapidement guéri.

En ce qui concerne le glaucome, ou plutôt les glaucomes, il y a lieu de faire encore des distinctions. Si l'on veut parler de glaucome secondaire à des iridocyclites anciennes avec occlusion pupillaire, rien de plus facile à comprendre qu'une poussée au moment d'une réaction violente.

La question est beaucoup plus douteuse pour les glaucomes primitifs. Si l'on nous présentait un cas de glaucome aigu ou subaigu, survenant brusquement au cours même des injections vaccinales, il serait difficile de nier l'influence du vaccin ; mais, pour le glaucome chronique, dont la pathogénie est loin d'être démontrée, on ne voit pas comment l'aggravation pourrait être provoquée par le vaccin.

A plus forte raison, lorsque l'aggravation s'est produite plus d'un mois après la dernière injection et que ces injections n'ont été accompagnées d'aucune réaction fébrile, comme c'est le cas chez l'homme

ayant fait le sujet du rapport de De Lapersonne, en 1917, qui conclut en ces termes.

En résumé, on peut dire que :

1° Les infections provoquées par une faute de technique ne relevant pas de l'action directe du vaccin, mais ayant un caractère particulier de gravité dans la vaccination antityphoïdique, peuvent produire de grosses complications d'irido-choroïdite purulente connues sous le nom d'ophtalmie métastatique.

2° Le vaccin antityphoïdique n'a donné lieu directement qu'à un très petit nombre de complications oculaires, spécialement des éruptions d'herpès cornéen par névrite infectieuse du trijumeau, des iridocyclites chez des sujets ayant une tare constitutionnelle. Le glaucome secondaire, dépendant de ces iridocyclites, peut éclater à l'occasion de la réaction vaccinale.

3° Certaines lésions du nerf optique et des voies optiques, certaines paralysies oculaires, dont cependant il n'a pas encore été publié de cas bien nets, pourraient s'expliquer par une réaction méningée.

4° Le glaucome primitif aigu peut apparaître au moment de la réaction vaccinale. On ne peut donner aucune raison scientifique de l'aggravation du glaucome chronique par le vaccin antityphoïdique.

5° Pour admettre l'action vaccinale, il faut qu'elle se produise au cours même ou peu de temps après les injections et lorsque la réaction violente aura été démontrée par le thermomètre.

6° Il serait important de soumettre les hommes à

un examen ophtalmoscopique comme à un examen médical. Il serait prudent de ne pas pratiquer la vaccination chez des syphilitiques, tuberculeux ou arthritiques ayant eu des lésions du tractus uvéal, surtout lorsqu'ils ont dépassé 35 ou 40 ans.

En définitive, tous les accidents que nous venons d'énumérer sont en *proportion infime*, et nous ne saurions trop en souligner le caractère d'extrême rareté.

CONSIDERATIONS PATHOGENIQUES

L'étude clinique de ces multiples réactions vaccinales nous amène à envisager certaines considérations pathogéniques.

SUR LA RÉACTION LOCALE DU DÉBUT.

Tout d'abord, en ce qui concerne la réaction locale du début, on peut se demander quel facteur incriminer.

Et à ce propos, qu'on nous permette de rappeler quelques acquisitions nouvelles sur la pathogénie de la maladie typhoïde.

Certains auteurs et notamment Reilly, ont récemment insisté sur le rôle de la *toxine typhique* dans la production des lésions au niveau de l'intestin, théorie différente de celle qui attribuait jusqu'alors l'ulcération de la plaque de Payer à une action purement microbienne sur un organisme en état d'allergie.

Reilly a montré qu'expérimentalement, la toxine typhique suffit à les reproduire. Les ulcérations des formations lymphoïdes de l'intestin seraient dues à l'action de la toxine typhique sur le système nerveux sympathique de l'abdomen.

Il montre également que si le système nerveux sympathique profondément intoxiqué provoque des lé-

sions intestinales, ce même système nerveux peut, dans certaines circonstances, préserver l'organisme contre l'infection : si, avant d'inoculer les ganglions mésentériques d'un animal avec un bacille d'Eberth virulent, on injecte une petite quantité de toxine typhique au voisinage du nerf splanchnique, l'infection typhique n'aurait pas lieu.

Du même coup, on aperçoit donc le mécanisme de la vaccination préventive des maladies typhoïdes. Du même coup, également, l'on est en droit de se demander *si ce n'est pas la toxine typhique qui intervient dans cette réaction locale, avec participation des ganglions satellites.*

Mais l'on sait, d'autre part, que cette inoculation comporte l'introduction dans l'organisme d'une *albumine hétérogène*. Et n'est-ce pas à cette albumine hétérogène qu'il faut imputer la réaction locale, plutôt qu'à la toxine, tout comme on l'observe dans d'autres circonstances, après l'injection du lait, par exemple.

SUR LES PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX PRÉCOCES.

C'est d'ailleurs, là, semble-t-il, qu'il faut voir l'explication *des réactions générales brutales d'apparition précoce*, plus que dans la débilité du sujet vacciné. Ces réactions, nous les avons observées chez des sujets qui avaient subi une visite d'incorporation, et ne présentaient aucune tare du moins décelable cliniquement.

On les observe avec tous les vaccins. Elles sont par-

ticulièrement impressionnantes en cas d'injection intra-veineuse de T.A.B.

« *Elles seraient d'ordre protéique banal et ne se verraient que chez des individus prédisposés faisant des chocs identiques avec d'autres antigènes.* On peut se rendre compte de la tolérance du sujet en faisant au préalable une intradermoréaction avec un antigène typhoïdique, et si celle-ci est positive ou intense, on diminuera la dose à injecter. La technique des injections multiples et fractionnées mettrait à l'abri de ces accidents » (Maschas).

SUR L'HERPÈS.

Quant à l'herpès, dont nous avons signalé la fréquence, il est bien admis aujourd'hui qu'il s'agit d'une *infection latente, réveillée par le choc* que détermine la vaccination, au même titre qu'on l'observe au cours d'une pneumonie, d'une méningite cérébro-spinale, d'une spirochétose, de certaines intoxications, ou même après une simple ponction lombaire.

Cet herpès secondaire aux vaccinations antityphiques représente un des cas les plus nets du *biotropisme* indirect sur lequel a bien insisté Milian.

SUR LES RÉACTIONS RARES.

Certains accidents, le déclenchement d'une néphrite aiguë par exemple, posent un problème pathogénique plus important, du fait des conclusions pratiques qui en découlent.

Il n'est pas douteux que le *vaccin lui-même* puisse avoir une action nocive directe sur l'organe atteint.

Mais ces accidents ne marquent-ils pas *l'extériorisation ou l'aggravation d'une affection latente ou connue à l'occasion de la vaccination*. La majorité seraient par suite des réveils d'anciennes affections. Aussi doivent-ils inciter à faire vérifier les indications et contre-indications de la vaccination, et à utiliser la méthode la moins offensante.

Dans certains cas, cependant, la dose de vaccin et le vaccin lui-même ont été tout à fait normaux. Le rein examiné par les moyens habituels ne présentait aucune lésion appréciable et pourtant les accidents de néphrite sont apparus. On est bien forcé, dans ces cas, d'invoquer une sensibilité particulière du rein, véritable *meiopragie rénale*, laquelle n'est qu'un cas particulier des phénomènes d'*intolérance* sur lesquels a bien insisté Tzanck.

Ces mêmes circonstances valent pour le déclenchement d'une hépatite et de toute autre manifestation viscérale.

Nous avons vu, par ailleurs, les considérations pathogéniques des accidents oculaires.

SUR LA RÉACTION LOCALE DU SEPTIÈME JOUR.

Reste à discuter le mécanisme de production de cette réaction locale tardive, sur laquelle nous avons précédemment insisté.

Or, nous n'avons pu incriminer, il faut bien l'avouer, *aucun élément précis*.

Notons qu'il s'agissait de *revaccinations*, et nous ne savons pas si, au cours d'une première vaccination, nous aurions assisté à une réaction de même ordre. Toujours est-il que les hommes atteints ne présentaient aucune particularité. Tantôt robustes, tantôt de constitution moyenne, tantôt fatigués par les durs travaux de terrassement, nous l'avons observée avec une égale fréquence, chez des hommes restés au cantonnement et qui ne s'étaient livrés à aucun effort. Leur âge était à peu près le même, de 25 à 30 ans.

Les recommandations habituelles de repos et de régime furent observées, puisque les sujets vaccinés étaient exemptés de service les deux jours qui suivaient le jour de la vaccination.

Retenons seulement que tous avaient reçu précédemment, au cours de leur service militaire, une vaccination antitypho-paratyphoïdique.

La première idée qui nous est venue à l'esprit en présence de cette réaction tardive, est *l'infection par des germes hétérogènes, au cours des manœuvres de vaccination*.

Cette hypothèse doit être écartée. Les précautions d'asepsie ont été très minutieuses. L'ampoule de vaccin était complètement utilisée en quelques minutes. La peau était stérilisée à la teinture d'iode. La seringue et les aiguilles soigneusement bouillies. Enfin, nous n'eûmes aucun cas de suppuration, dans le grand nombre de cas observés.

Ajoutons que les médecins des autres bataillons observèrent des séries analogues aux nôtres, et nous sommes loin d'être seuls à l'avoir noté.

S'agit-il d'une sensibilisation de l'organisme à certaines protéines ? D'une réaction comparable à un phénomène d'Arthus ; la date d'apparition peut y faire penser ; mais quel serait l'antigène déchainant et par où pénétrerait-il ? Rappelons à ce propos que, dans nombre de cas, c'est au cours ou après un repas qu'apparurent assez brusquement les signes locaux, ce qui laisserait supposer le rôle des protéines alimentaires.

S'agit-il d'un phénomène lié à la revaccination ? Ces réactions sont-elles imputables au vaccin T. A. B. lui-même ? Nous n'en savons rien. Celui-ci, conservé en ampoules de 20 cc. ne présentait, en tout cas, aucun caractère spécial. Sa validité était garantie jusqu'en 1942. Les doses injectées furent de 3/4 à 1 cc.

Nous n'avons pas observé cette réaction avec le lipo-vaccin, sur un nombre de cas, il est vrai, très limité.

De toutes ces hypothèses, aucune ne satisfait l'esprit. Nous nous garderons de prendre parti.

Enfin, il ne semble pas que l'intensité des réactions précoces permette de préjuger de cette réaction tardive. La réaction immédiate, post-vaccinale, peut-être très minime, très forte, ou moyenne, la réaction du septième jour n'en apparaît pas moins.

Notons néanmoins qu'il nous a paru que dans l'ensemble les réactions générales étaient plus fortes que celles que nous avons observées au cours de notre service militaire. La poussée fébrile du premier, deuxième jour, fut presque constante. L'herpès fut

particulièrement fréquent, prenant parfois une intensité exceptionnelle.

En tout cas, bien que le fait soit en lui-même net et stéréotypé, les conditions d'apparition restent trop imprécises pour apporter quelque éclaircissement au problème pathogénique.

Nous avons pensé à pratiquer une série d'*intra-dermo-réactions*, et de *numérations globulaires*, sur un groupe de sujets arrivés récemment et qui devaient être revaccinés, mais de brusques déplacements ne nous ont pas permis de mener à bien cette tâche. Nous ne pouvons que laisser à d'autres, pourvus de moyens de laboratoire suffisants et moins précairement installés, le soin de résoudre le problème.

Rapports entre les incidents et accidents et l'efficacité de la vaccination

Y a-t-il un rapport entre ces différentes réactions et l'efficacité de la vaccination ? C'est le dernier problème que nous nous poserons avant d'en arriver aux considérations thérapeutiques.

C'est possible, mais ce n'est pas certain. Il y a de *grandes variations individuelles dans la durée de l'immunité*. C'est une notion que nous avons déjà soulignée. Nous nous contenterons de répéter que, si certains la conservent longtemps, d'autres peu, il semble qu'en fait, elle se prolonge beaucoup plus qu'on ne le croit. Mais ce n'est là qu'une hypothèse. Par suite, il est impossible de préciser les rapports qui peuvent

exister entre la durée de l'immunité et l'intensité des réactions de chacun, puisque *la durée même de cette immunité reste imprévisible.*

Seules des recherches cliniques très approfondies sur un laps de temps suffisamment prolongé pourraient peut-être apporter des conclusions valables.

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

Il est d'un intérêt pratique important de s'étendre sur les moyens de prévenir et en l'occurrence de traiter ces différents accidents.

THÉRAPEUTIQUE PRÉVENTIVE.

S'il existe des *contre-indications* qui permettent de les prévenir, il faut cependant éviter d'en exagérer l'importance. Ce sont, avant tout, des contre-indications de *bon sens*.

Les unes sont temporaires : toute maladie aiguë, et même tout état fébrile quelconque doit faire remettre la vaccination à plus tard. Il faut choisir une période où l'individu est dans un état de santé satisfaisant et indemne de tout surmenage. Une simple *pyodermite* peut être une contre-indication momentanée.

Les autres sont permanentes : la tuberculose évolutive, quelle qu'en soit la forme, est une contre-indication formelle ; chez le nourrisson, il y a intérêt à faire, avant la vaccination, une cuti-réaction à la tuberculine. Mais il faut savoir qu'à partir de la seconde enfance, une cuti positive n'est pas une contre-indication, si par ailleurs on note aucun signe clinique suspect. Chez un ancien tuberculeux aux lésions éteintes

et consolidées, il faut agir très prudemment, et commencer par une injection minime, quitte à la répéter plus souvent.

En dehors de la tuberculose, les *pleurésies chroniques*, l'*artériosclérose*, l'*aortite*, la *myocardite*, l'*endocardite* et en général toute *cardiopathie mal compensée*, le *diabète consomptif*, la *néphrite chronique*, les *hémopathies* (purpura chronique, hémogénies) constituent également des contre-indications formelles.

L'*albuminurie*, à condition de rester à un faible taux et sans autres signes d'atteinte rénale, permet la vaccination. Et l'on sait la nécessité de faire toujours un examen systématique d'urine avant de vacciner.

Un *syphilitique*, qui ne présente pas d'accidents évolutifs, peut être vacciné.

Quant à l'*âge*, il ne comporte pratiquement pas de contre-indication. Nous avons été tenus de ne pas vacciner les sujets au-dessus de 40 ans. Mais ce n'est là qu'une mesure de prudence applicable à l'armée en campagne. On peut, en réalité, vacciner un sujet de plus de 40 ans, à condition de l'avoir soumis préalablement à un examen médical minutieux, notamment au point de vue cardio-vasculaire.

La notion d'une *fièvre typhoïde antérieure* ne doit pas empêcher la vaccination triple, car le sujet peut faire une paratyphoïde A ou B. L'immunité que lui a conférée l'atteinte par le bacille d'Eberth, ne le met en aucune façon à l'abri d'une atteinte par les autres bacilles typhoïdiques.

Il ne faut pas craindre également de vacciner en pé-

riode épidémique, contrairement à ce que s'imaginent certains. C'est même l'occasion de faire une injection de consolidation, à toute personne dont la vaccination date déjà de quelque temps.

Il est enfin une notion qu'il faut avoir présente à l'esprit, *c'est l'intérêt d'une vaccination précoce*. La fièvre typhoïde est considérée comme rare et bénigne avant la puberté. Mais ce n'est pas une raison suffisante pour soustraire l'enfant à la vaccination. Il est à souhaiter que, dès la seconde ou la troisième année, les enfants soient vaccinés contre la fièvre typhoïde. Et cette vaccination précoce, qui ne sera toutefois pratiquée que sur l'avis du médecin et avec l'assentiment des parents, se justifie encore par la possibilité de profiter des avantages de la vaccination associée, qui donne une meilleure immunité. De plus, nous avons vu que les incidents et accidents étaient relativement bénins chez l'enfant, ce qui est un argument de plus en faveur de la vaccination précoce.

Au terme de cet exposé des contre-indications, il est permis de dire que « réserver la vaccination aux seuls sujets robustes constituerait une erreur ; des individus débiles ou atteints d'affections chroniques restent exposés à faire des fièvres typhoïdes graves, par elles-mêmes ou par leur répercussion sur l'état antérieur ».

Il est une seule véritable contre-indication, qui est fournie par une importante diminution de la valeur fonctionnelle du rein, soit qu'il s'agisse d'une hématurie, ou d'une poussée récente de néphrite aiguë,

soit que l'on constate des troubles chroniques, importants, albuminurie supérieure à 1 gr., azotémie dépassant 50 centigr.

Ce qu'il importe, c'est de prendre certaines précautions, de choisir convenablement le moment de la vaccination. Ne pas utiliser en une seule fois une dose forte de vaccin. Chez les sujets fatigués, chez qui on redoute des réactions brutales, on aura intérêt à commencer par de faibles doses, 1/10 à 1/4 de cc., en laissant suffisamment de temps entre chaque injection, ce qui, loin de diminuer l'immunité, ne peut que la renforcer. Très récemment d'ailleurs, une note du Médecin Général, Directeur du Service de Santé, nous a fait savoir que désormais la revaccination antitypho-parathyphoïdique serait pratiquée en deux temps, à 8 ou 10 jours d'intervalle. la première injection de 1/4 de cc., la deuxième de 3/4 de cc.

Cependant, il faut bien le dire, *quelles que soient les précautions dont on s'entoure, il est des réactions que l'on ne peut pas éviter.*

La réaction locale précoce est quasi constante.

La réaction locale du septième jour est, elle aussi, au-dessus des ressources d'une thérapeutique préventive, d'autant plus que nous n'en sommes réduits qu'à des hypothèses sur son mécanisme exact.

Quant aux réactions générales, du moins les réactions précoces, elles sont bien souvent imprévisibles. Et nous avons pu assister chez certains sujets à des réactions très fortes que rien n'aurait permis de supposer. Nous nous heurtons là à des phénomènes com-

plexes, où le terrain joue un rôle contrairement important, comme il est si fréquent de l'observer en pathologie.

THÉRAPEUTIQUE CURATIVE.

Quelles sont les thérapeutiques efficaces que nous pouvons opposer à ces réactions, qu'une thérapeutique préventive ne suffit pas à éviter ?

Pratiquement, l'on a guère à intervenir.

L'application « in situ » de compresses humides chaudes facilite la rétrocession des phénomènes locaux.

Quant aux phénomènes généraux, ils disparaissent le plus souvent spontanément. Dans certains cas de collapsus impressionnant, où a été incriminé le rôle des vaisseaux périphériques, on a pu préconiser l'adrénaline (ou l'éphédrine) à doses répétées, ou au besoin par perfusion lente, selon la méthode employée dans certaines diphtéries graves, ou certains collapsus typhiques.

Cette méthode de perfusion lente est une méthode très générale, sur laquelle la thèse récente de Sallet a attiré l'attention.

Bornons-nous à dire que l'on n'intervient que très exceptionnellement. Presque toujours, la rétrocession spontanée des phénomènes dispense de toute thérapeutique.

CONCLUSIONS

Nous nous sommes efforcé de faire une revue générale des différents incidents et accidents consécutifs à la vaccination antitypho-paratyphoïdique.

I. — Nous avons plus spécialement voulu attirer l'attention sur cette *réaction locale tardive* que nous avons eu l'occasion d'observer, comme beaucoup d'autres médecins des unités voisines au cours des revaccinations récentes.

Cette réaction peut, nous l'avons vu, *faire craindre au praticien l'évolution d'un abcès* par défaut de stérilisation.

Au point de vue militaire surtout, elle présente un *intérêt pratique indiscutable* ; elle nous a permis dans nos dernières séries de revaccination, de prévenir le commandement qu'il fallait, environ une semaine après l'injection de vaccin, compter sur un nombre *d'indisponibles* double ou triple du chiffre habituel, éventualité dont on comprend l'importance pendant la période de guerre.

II. — Quant aux dangers réels que peut présenter la vaccination, ils sont tout à fait exceptionnels. On peut dire sans crainte de démenti que sauf inoculation chez un sujet atteint d'une affection méconnue, la vaccina-

tion est inoffensive ; toute vaccination antityphoïdique pratiquée chez des sujets non tarés, convenablement examinés avant l'injection, doit être considérée comme sans danger.

« La vaccination antityphoïdique a fait d'une façon définitive la preuve de son efficacité » (Lemierre). Ses accidents sont infimes, si elle a été correctement faite et ne comptent pratiquement pas, étant donné ses bienfaits.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
CHIRAY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE, FRIBOURG-BLANC, GAUTHIER. — Un cas de poliomyélite antérieure consécutive à une vaccination antityphoïdique. *Rev. Neurol.* 9-8-28 et *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13-2-28.
- BOIDE et SIMONI. — Néphrite à la suite d'une vaccination triple. *Soc. Méd. Mil. Française*, 9 déc. 1937.
- BURY J.-S. — Symptoms resembling tabes dorsalis arising after antityphoid inoculation. *Lancet*, 1920, 11, 644.
- BUSSY. — Accidents oculaires de la vaccination antidiphthérique. *Lyon-Médical*, janv. 1919.
- CHARPENTIER. — Un cas de démence précoce consécutif à la vaccination antityphoïdique. *Arch. de Méd. et Pharm.*, nov. CXV., n° 2, 1925, *La Clinique*, n° 51, 1925.
- CORMACK. — Les paralysies dans les maladies aiguës. *Thèse Paris*, 1880.
- DEBRÉ R., BONNET H. — Incidents au cours de la vaccination antityphoïdique. *Mouvement sanitaire*, mai 1937; *J. de Méd. de Paris*, 16-23 septembre 1937.
- DÉCHAUME et CROIZAT. — Système nerveux et anaphylaxie. *Paris Médical*, 16-10-1932, t. II, p. 262.
- DELPY et VUILLAUME. — Accidents nerveux post-vaccinaux. Vaccin T.A.B., *Maroc Médical*, 15-12-1933, n° 128.
- DONCOFF D. — Des troubles nerveux et en particulier de la surdité consécutifs aux vaccinations antityphoïdiques. *Thèse de Lyon*, 1920-21, n° 104.

- EMMER. — Les dangers des injections intra-veineuses du vaccin antityphique. *Casopis lekaru ceslych*, t. 76, n° 21, 28 mai 1937.
- FABRE J. — Un accident rare de la vaccination antityphique. *Sté de Méd. Chirur. et Pharmacie de Toulouse*, séance du 15 octobre 1935, in : *Toulouse Médic.*, 15 déc. 1935.
- GEORGES-ROSANOFF. — Fièvre typhoïde et vaccination. A propos d'une épidémie de 11 cas, dont deux mortels, chez des vaccinés. *Gaz. Méd. de France*, 15 déc. 1935.
- HENRI, GUILLEMAN et PASSA. — Les réactions vaccinales bénignes au cours des vaccinations associées. *Soc. de Méd. Milit. Franç.*, *Bull. Mém.* février 1935.
- GOUDET. — Contribution à l'étude du pronostic éloigné des accidents rénaux de la vaccination antityphoparatyphique. *Soc. de la Méd. Mil. Fr.*, 6 avril 1939.
- GUILLAIN G., ROUGUES L. — Sur les rapports d'une vaccination antityphoïdique avec le développement d'une syringomyélite. *Arch. de Méd. et Pharm. Milit.*, t. CII, janvier 1935.
- DE LAPERSONNE. — Vaccinations antityphoïdiques et lésions oculaires entraînant la cécité. *Arch. de Méd. et de Pharm. Milit.*, 1917, p. 236.
- LEMIERRE. — La vaccination antityphoïdique. *Traité de thérapeutique de M. Loeper*, t. IX, Masson éd. 1935.
- LE BOURDELLES. — Les réactions vaccinales au cours des vaccinations associées. *Soc. Méd. Mil. Fr.*, 18 novembre 1937.
- MANNI C. — Assorbimento e attiva autigene del lipovaccino T.A.B. nei vaccinati con reazione locali abnormi potere battericida del sangue in detti soggetti. *Boll. d'ist. sieroterap. milanese* 12. : 294-395, avril 1933.

- MASCHAS. — Etude critique des acquisitions récentes concernant les maladies typhoïdes. *Thèse Paris* 1939.
- MERKLEN P. et ACHPISSE. — Déterminisme étiologique d'un érythème maculo-papuleux consécutif à la vaccination antityphique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 oct. 1915.
- MÉRY et HALLÉ. — Les chocs vaccinaux. *Sté Méd. des Hôp.*, 10 nov. 1916.
- MONTÉL E.-L. — La fièvre typhoïde des vaccinés. *Marseille Médical*, 18 et 25 janvier 1935.
- NOICA M.-D. — Trois cas d'accidents à la suite d'injections de vaccin antityphoparatyphique. *Sté Méd des Hôpitaux de Paris*, n° 22, 27 juin 1932.
- QUET T., ROUX G. — A propos de l'appendicite au cours de la vaccination antityphique. *Arch. de la Sté Méd. et Biol. de Montpellier*, fasc. 6, juin 1937, p. 277.
- SEILHAN R., SERRE H. et FASSIO. — Trois cas d'érythème nouveau après vaccination antityphoïdique. *Arch. de la Sté des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*. Séan- du 7 mai 1937.
- TERRIEN E. — Un accident rare de vaccination antityphoïdique. *Presse Méd.*, n° 92, 17 nov. 1934.
- WALTER. — A propos de la vaccination par le vaccin triple des jeunes recrues du contingent 1936. *Soc. Méd. Mil. Fr.*, 10 mars 1938.

TABLE DES MATIERES

Généralités	9
La vaccination. Historique.....	11
Incidents et accidents. Etude clinique.....	17
Considérations pathogéniques	39
Considérations thérapeutiques.....	47
CONCLUSIONS	53
BIBLIOGRAPHIE	55

TABIE DES MATIÈRES

8	Introduction
11	Le premier livre
17	Le second livre
20	Le troisième livre
27	Le quatrième livre
36	Le cinquième livre
47	Le sixième livre

Imprimerie de la Librairie

E. LE FRANÇOIS

PARIS